

Title	急性膀胱炎と診断後に増大を認めた膀胱原発MALTリンパ腫の1例
Author(s)	水野, 桂; 仲西, 昌太郎; 酒谷, 徹; 木村, 隆; 浅井, 聖史; 岡添, 誉; 豊里, 友常; 西澤, 恒二; 井上, 幸治; 寺井, 章人
Citation	泌尿器科紀要 (2013), 59(4): 239-242
Issue Date	2013-04
URL	http://hdl.handle.net/2433/173717
Right	許諾条件により本文は2014-05-01に公開
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

急性膀胱炎と診断後に増大を認めた 膀胱原発 MALT リンパ腫の 1 例

水野 桂¹, 仲西昌太郎², 酒谷 徹¹, 木村 隆¹
浅井 聖史¹, 岡添 誉¹, 豊里 友常¹, 西澤 恒二¹
井上 幸治¹, 寺井 章人¹

¹倉敷中央病院泌尿器科, ²新村病院

A CASE OF PRIMARY MUCOSA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE- TYPE LYMPHOMA OF THE URINARY BLADDER THAT PROGRESSED AFTER ANTIBIOTIC THERAPY

Kei MIZUNO¹, Shotaro NAKANISHI², Toru SAKATANI¹, Ryu KIMURA¹,
Seiji ASAI¹, Homare OKAZOE¹, Tomotsune TOYOSATO¹, Koji NISHIZAWA¹,
Koji INOUE¹ and Akito TERAI¹

¹The Department of Urology, Kurashiki Central Hospital

²Niimura Hospital

We report a case of primary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type lymphoma of the urinary bladder, which temporarily regressed after antibiotic therapy and progressed 1 year after the treatment. The patient was a 72-year-old female with a history of recurrent cystitis. She was referred to our hospital for microscopic hematuria. Urinalysis also showed microscopic pyuria and cystoscopy revealed an erythematous and edematous submucosal lesion in the right side wall of the bladder. She was diagnosed with acute cystitis and treated with antibiotics. Cystoscopy after 2 months was normal. However, she presented with macroscopic hematuria and fever 1 year after the treatment. Computed tomography (CT) scan showed a solitary mass measuring 25 × 40 mm above the right ureteric orifice and right hydronephrosis. Transurethral resection was performed, and the histopathological findings were consistent with MALT-type lymphoma. No evidence of lymphoma was found on positron emission tomography-CT scan and bone marrow biopsy, and she was diagnosed with primary MALT-type lymphoma of the bladder. She was successfully treated with a combination of rituximab and radiotherapy. Since MALT-type lymphoma of the bladder sometimes regresses temporarily after antibiotic therapy, it should be followed carefully.

(Hinyokika Kiyo 59 : 239-242, 2013)

Key words : MALT-type lymphoma, Urinary bladder, Antibiotic therapy

緒 言

膀胱原発悪性リンパ腫は稀な疾患で、節外性リンパ腫の0.2%を占めるのみである¹⁾。そのうち、主要な組織型は粘膜関連リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue ; MALT) リンパ腫である²⁾。今回われわれは、急性膀胱炎と診断された後に腫瘍の増大を認めた膀胱原発 MALT リンパ腫の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 72歳, 女性
主訴 : 膀胱腫瘍精査目的
既往歴 : 高血圧, 虫垂炎, 膀胱炎
家族歴 : 特記事項なし
現病歴 : 2010年 7 月に、尿潜血陽性にて近医で腹部

エコーを施行。膀胱壁の不整を認め、膀胱 MRI にて右尿管口付近の粘膜面の肥厚を指摘されたため、精査目的に当科紹介受診となった。自覚症状は特に認めなかったが、膀胱鏡にて三角部右側から右側壁にかけて粘膜の発赤と膨隆を認めた (Fig. 1A)。

検査所見 : 尿検査にて赤血球 20~29/HPF, 白血球 20~29/HPF を認め、尿細胞診は class I であった。

MRI 所見 : 右尿管口付近に、T1 強調像で低信号、T2 強調像で中等度信号、拡散強調像で著明な高信号を呈する 30 mm 大の粘膜・粘膜下層の肥厚を認めた (Fig. 2)。

尿細胞診陰性と膀胱鏡所見から急性膀胱炎としてレボフロキサシン (LVFX) 500 mg/day の投与を 5 日間行った。抗菌薬加療後の尿検査では、赤血球 10~19/HPF と顕微鏡的血尿の持続を認めたが、膿尿は消失していた。2 カ月後に膀胱鏡検査を再度施行したところ

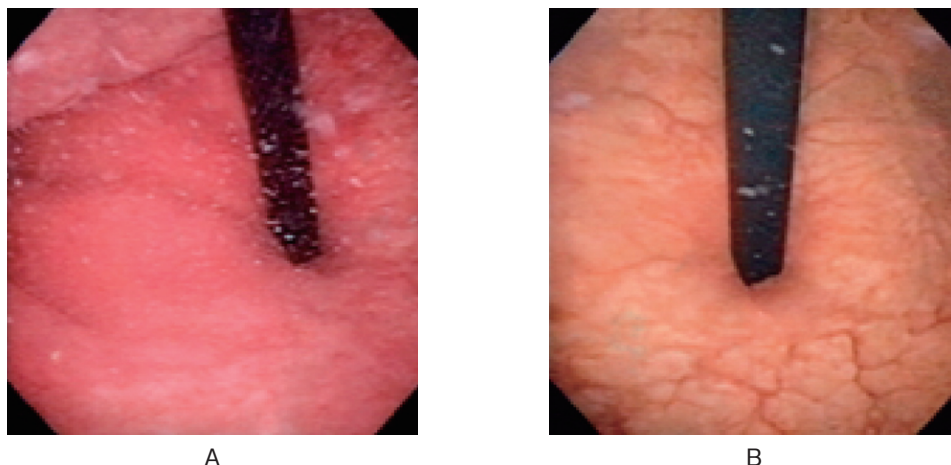


Fig. 1. Cystoscopic findings. (A) Erythematous and edematous submucosal lesion was determined in the right side wall. (B) Cystoscopy after antibiotic therapy was normal.

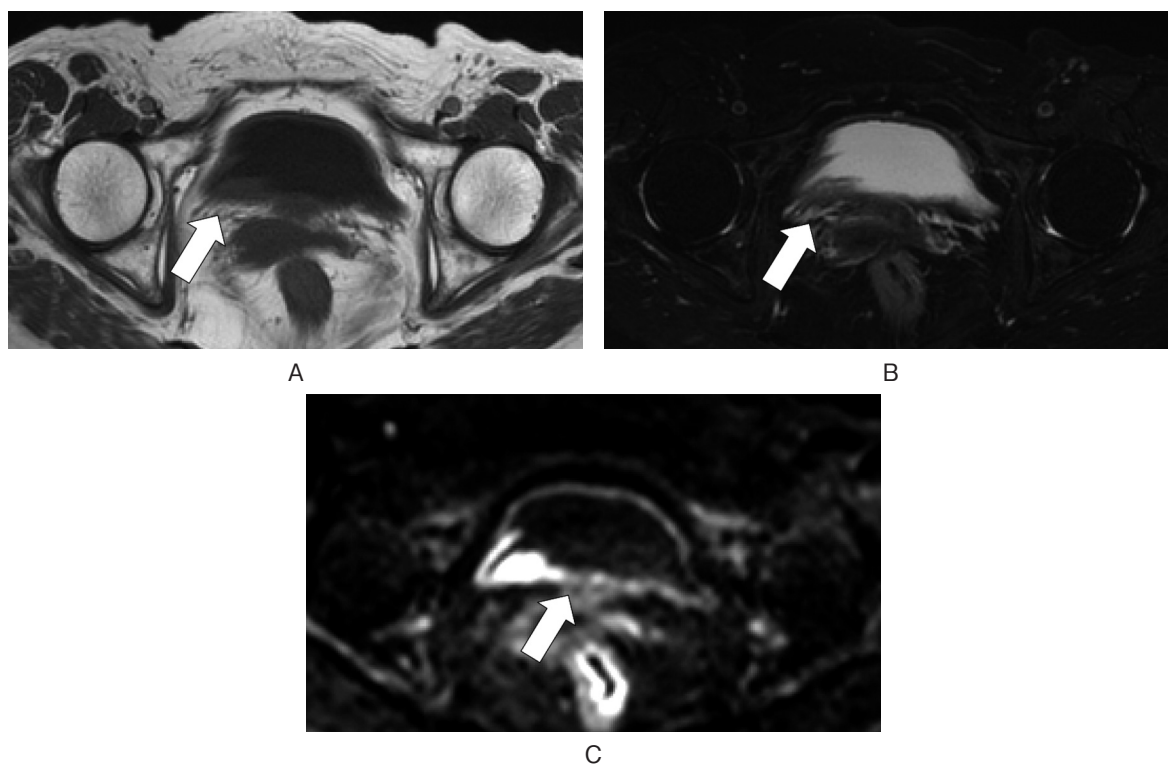


Fig. 2. MRI showed thickened bladder wall as (A) hypointense on T1 weighted; (B) intermediate intensity on T2 weighted; and (C) hyperintense on diffusion-weighted image (arrow).

ろ粘膜の発赤と膨隆は消失していた (Fig. 1B) ため経過観察となった。2011年8月に肉眼的血尿と 39°C 台の熱発を認めたため当院救急外来を受診し、右尿管口部の腫瘍と右水腎・水尿管を指摘された。膀胱腫瘍およびこれに伴う右閉塞性腎盂腎炎の診断で当科入院となった。

入院時検査所見：血液生化学検査にて CRP 30.12 mg/dl, WBC 15,100/ μ l と炎症反応高値を認め、Cr 0.96 mg/dl, BUN 25 mg/dl と軽度の腎機能障害を認めた。尿検査にて赤血球 30~49/HPF, 白血球 >100/HPF を認め、尿細胞診は class I であった。



Fig. 3. CT scan showed a solitary mass measuring 25×40 mm above the right ureteric orifice.

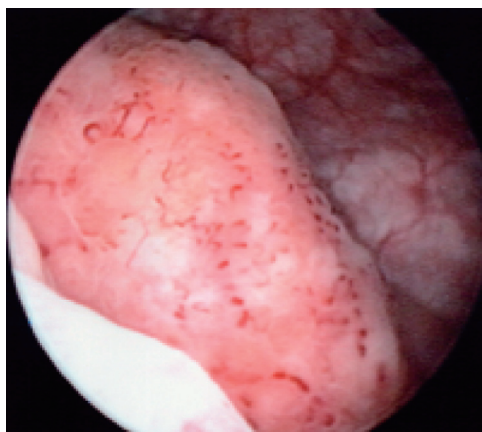


Fig. 4. Cystoscopy at biopsy showed a large non-papillary tumor with normal mucosa.

CT 所見: 右尿管口部に 25×40 mm 大の腫瘤を認め、右水腎・尿管を認めた。転移を疑う腫瘤影やリンパ節腫大は認めなかった (Fig. 3)。

右腎瘻造設を行った上で抗菌薬加療を行い、腎盂腎炎が治癒した段階で腫瘍生検目的に経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。右尿管口部に広基性非乳頭状腫瘍を認めたが、粘膜面は保たれており粘膜下腫瘍を疑う所見であった (Fig. 4)。

病理組織学的所見: 小リンパ球の結節状増生を認め、異型リンパ球は切れ込みのある核と淡明な胞体を有する centrocyte-like cell の形態を呈した (Fig. 5)。免疫染色にて CD20, CD38 陽性で、CD3, CD5, CD10, CD23 陰性であった。以上より MALT リンパ腫の病理診断となった。

術後経過: 当院血液内科へ紹介し、PET-CT および骨髓生検にて他の部位へのリンパ腫の浸潤を認めず、膀胱に限局した MALT リンパ腫と診断された。治療は、リツキシマブ 375 mg/m² を週 1 回計 8 コース投与し、同時に膀胱に対し 4 門照射にて 2 Gy×15 回の放射線照射を行い CR を得た。治療後は、3 カ月ご

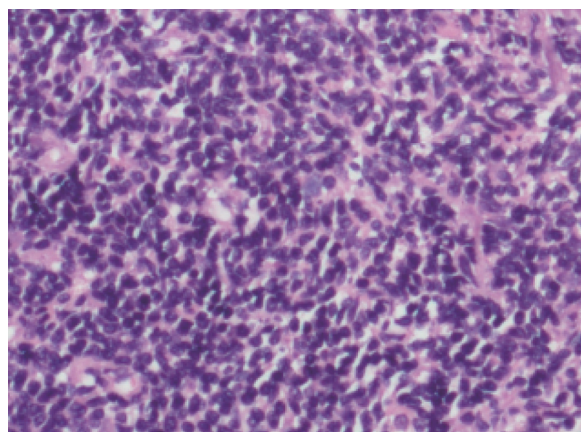


Fig. 5. Histopathological findings showed a proliferation of small atypical lymphoid cells infiltrating bladder submucosa (HE ×200).

との膀胱鏡検査を行い、1 年経過した時点で膀胱 MRI と PET-CT を撮像し経過観察を行っているが、再発を認めていない。

考 察

MALT リンパ腫は粘膜関連リンパ組織を起源とし、リンパ濾胞周囲の辺縁層に存在する B 細胞が腫瘍化したものである。胃の *Helicobacter pylori* (HP) 感染、甲状腺の橋本病など慢性炎症や自己免疫疾患を基盤として発症することが多く、膀胱原発 MALT リンパ腫においても慢性膀胱炎に関連して発症する可能性が指摘されている³⁾。実際、膀胱原発 MALT リンパ腫の約 1/3 の症例で膀胱炎の既往があると報告されており¹⁾、発症率も他の非ホジキンリンパ腫と異なり、男女比 1:6.5 と女性の方が高い⁴⁾。臨床症状は血尿の頻度が最も高い。頻尿や排尿時痛を呈することもあり、3/4 の症例でこれらの症状が認められる²⁾。膀胱鏡所見としては、浮腫性粘膜を伴った粘膜下腫瘍の形態を取り、一般的に球形を呈するとされている⁵⁾が、腫瘤を形成せずに発赤・浮腫状の異常粘膜のみ認めたという報告もある⁴⁾。自験例でも初診時は発赤・膨隆した粘膜を認めるのみであった。画像所見では特徴的な所見はなく、MRI にても膀胱尿路上皮癌との鑑別は困難とされており⁶⁾、診断は病理組織学的に行われる。

膀胱原発 MALT リンパ腫の治療は確立されたものはないが、多剤併用化学療法あるいは 30~40 Gy の放射線療法が選択されることが多く、予後は良好である²⁾。限局性の MALT リンパ腫であれば放射線療法のみで治癒すると報告されている⁷⁾が、十分な線量の放射線照射が困難な膀胱限局 MALT リンパ腫に対し、抗 CD20 抗体であるリツキシマブを併用し良好な治療成績が得られたという報告がある⁸⁾。当院では、限局性の MALT リンパ腫であっても不顕性の遠隔病変が存在している可能性を考え、放射線療法とリツキシマブの併用を行っており、自験例でも併用療法を選択し良好な治療結果が得られた。

一方で、膀胱原発 MALT リンパ腫に対し抗菌薬加療が奏功したという報告が散見される^{9~12)}。抗菌薬加療の内容としては、尿路感染症治療単独のもの⁹⁾や、消化管 HP 抗体陽性のため HP 除菌を行ったもの¹⁰⁾、尿路感染症治療および HP 除菌を併用したもの^{11,12)}が報告されている。胃 MALT リンパ腫の発症が HP 感染と関連し、低悪性度のものは HP 除菌により寛解が得られることはよく知られている¹⁾。膀胱原発 MALT リンパ腫と HP 感染の関連は不明であるが、発症に慢性炎症が関与しているのであれば抗菌薬加療が奏功する可能性があると考えられる。自験例においては、初診時に認めた粘膜病変が限局性であり急性膀胱炎としては非典型的と考えられたが、尿細胞診が陰

性であることからまず LVFX による抗菌薬加療を行った。2カ月後に膀胱鏡検査再検し、粘膜病変の消失が認められたため急性膀胱炎と診断したが、実際は膀胱原発 MALT リンパ腫が抗菌薬加療によって寛解したものと思われる。

このように、膀胱原発 MALT リンパ腫は抗菌薬加療が奏功する場合があるために、急性膀胱炎と誤って診断される可能性がある。したがって、限局した膀胱粘膜の発赤・浮腫状変化を認め、尿細胞診が陰性の場合には膀胱悪性リンパ腫の可能性も念頭に置く必要があると考えられた。又、治療後は定期的な膀胱鏡検査を含めた厳重な経過観察が必要であり、今後症例の蓄積により治療法が確立されることも望まれる。

結 語

抗菌薬加療により病変が消退したため急性膀胱炎と診断され、その後病変の再増大を認めた膀胱原発 MALT リンパ腫の1例を文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Hughes M, Morrison A and Jackson R: Primary bladder lymphoma: management and outcome of 12 patients with a review of the literature. *Leuk Lymphoma* **46**: 873-877, 2005
- 2) Wazait HD, Chahal R, Rajkumar GN, et al.: MALT-type primary lymphoma of the urinary bladder: clinicopathological study of 2 cases and review of the literature. *Urol Int* **66**: 220-224, 2001
- 3) Kempton CL, Kurtin PJ, Inwards DJ, et al.: Malignant lymphoma of the bladder: evidence from 36 cases that low-grade lymphoma of the MALT-type is the most common primary bladder lymphoma. *Am J Surg Pathol* **21**: 1324-1333, 1997
- 4) Downs TM, Kibel AS and Wolf WC: Primary lymphoma of the bladder: a unique cystoscopic appearance. *Urology* **72**: 1969-1974, 1993
- 5) Guthman DA, Malek RS, Chapman WR, et al.: Primary malignant lymphoma of the bladder. *J Urol* **144**: 1367-1369, 1990
- 6) Maninderpal KG, Amir FH, AZAD HA, et al.: Imaging findings of a primary bladder maltoma. *Br J Radiol* **84**: e186-e190, 2011
- 7) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al.: Localized mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J Clin Oncol* **21**: 4157-4164, 2003
- 8) 寺崎 靖, 奥村廣和, 石浦嘉久, ほか: 放射線療法と Rituximab 単剤療法が奏効した膀胱原発 Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫. *臨血* **49**: 30-34, 2008
- 9) Oscier D, Bramble J, Hodges E, et al.: Regression of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the bladder after antibiotic therapy. *J Clin Oncol* **20**: 882-883, 2002
- 10) Van den Bosch J, Kropman RF, Blok P, et al.: Disappearance of a mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the urinary bladder after treatment for *Helicobacter pylori*. *Eur J Haematol* **68**: 187-188, 2002
- 11) 澤崎愛子, 経田克則, 大竹茂樹: 抗生剤が奏効した膀胱原発 MALT リンパ腫. *臨血* **44**: 846, 2003
- 12) 藤村正亮, 陳 憲生, 関田信之, ほか: 抗生剤が奏効した膀胱原発 MALT リンパ腫の1例. *泌尿紀要* **54**: 783-786, 2008

(Received on September 28, 2012)

(Accepted on December 3, 2012)